

**Захворювання,
хронічна недостатність
та гормонально активні
пухлини надниркових залоз**

- ▣ ББК 54.15
- ▣ 0 72
- ▣ УДК 616.43/.45-07-08-084
- ▣
- ▣ Основи діагностики, лікування та профілактики ендокринних захворювань. Навчально-наочний посібник: лекції за змістовним модулем 1. Під редакцією
- ▣ Л.В. Журавльової та М.І. Яблучанського. Видавництво Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, Харків, 2010, 134 с.
- ▣
- ▣ Авторський колектив
- ▣ Л.В. Журавльова
- ▣ М.І. Яблучанський
- ▣ В.М. Хворостинка
- ▣ О.Ю. Бичкова
- ▣ Н.В. Лисенко
- ▣ Л.О. Мартим'янова
- ▣ Н.В. Макієнко
- ▣ Т.А. Моїсеєнко

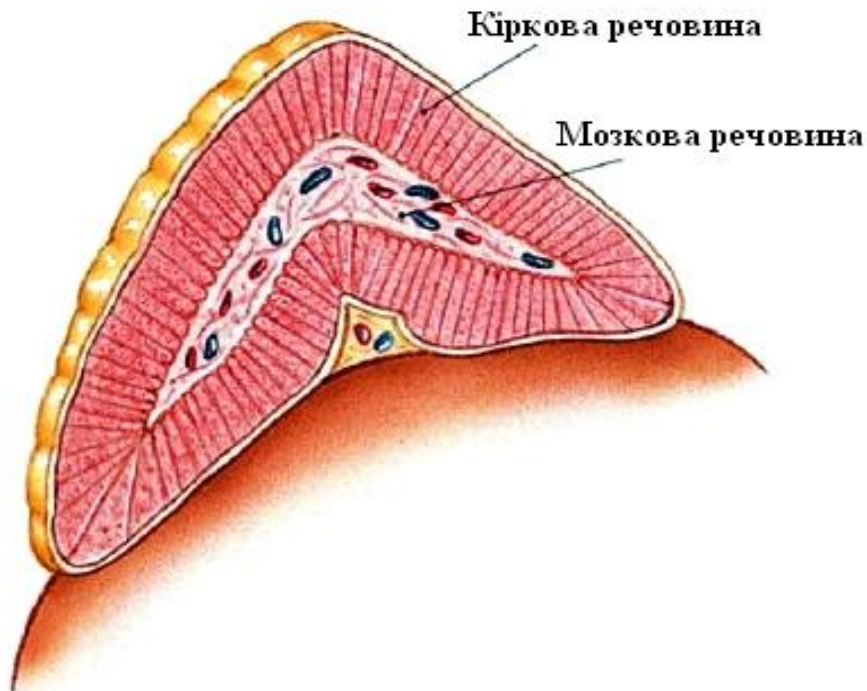
Анатомо-фізіологічні особливості надниркових залоз



Анатомо-фізіологічні особливості надниркових залоз

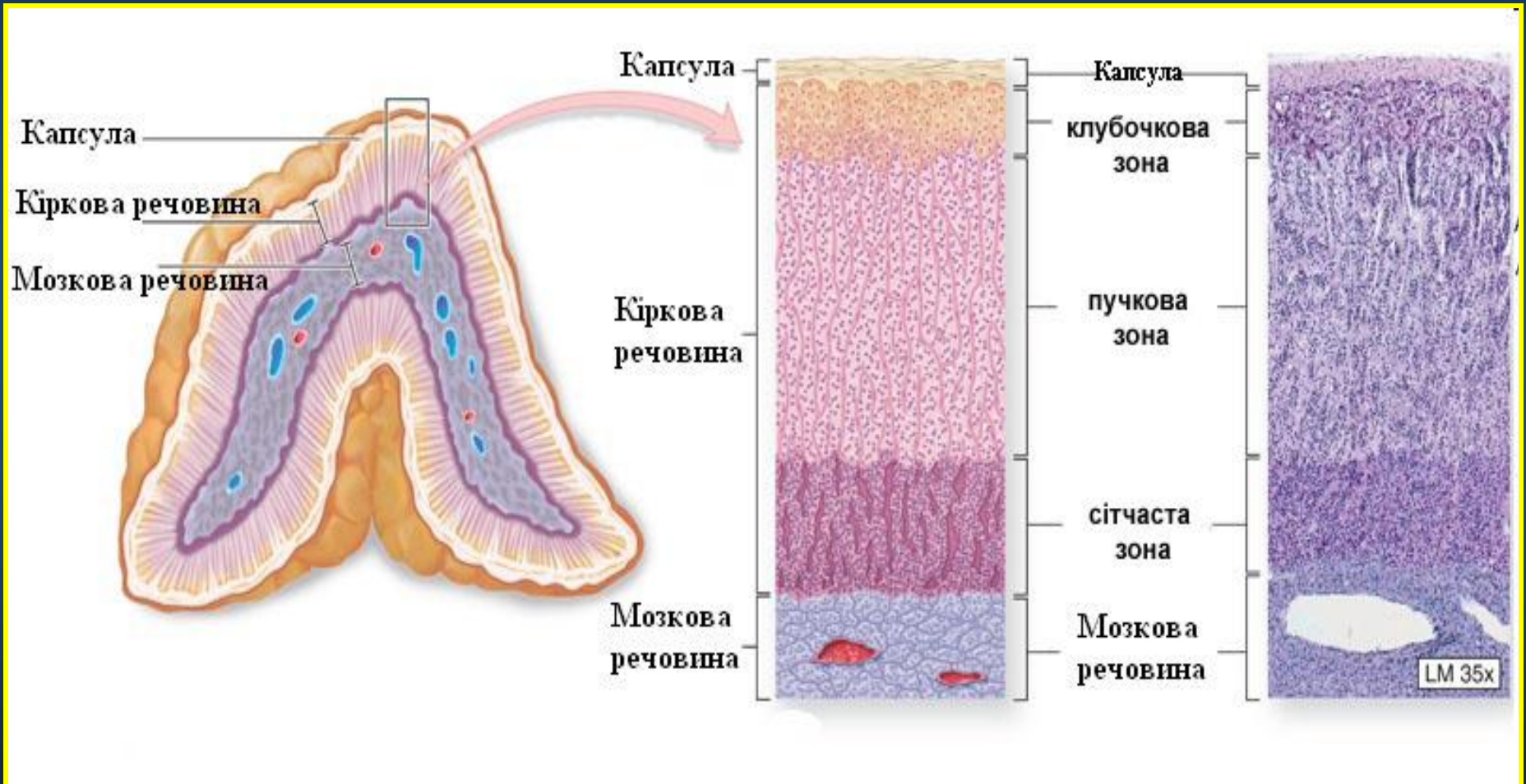
- Парні ендокринні залози, розташовані ретроперитонеально над верхніми полюсами нирок на рівні Th12-L1 хребців.
- У дорослої людини мають форму неправильної тригранної піраміди розмірами (4x2x0,3) см.
- Маса однієї надниркової залози – (4-5) г.
- Кровопостачання за рахунок верхньої надниркової артерії (гілка нижньої діафрагмальної артерії), середньої надниркової артерії, яка відходить безпосередньо від аорти, нижньої надниркової артерії (гілка ниркової артерії).
- Відтік венозної крові через центральну надниркову вену, центральна вена правої надниркової залози впадає в нижню порожнисту вену і лівої – в ниркову вену.

Структура надниркових залоз



- Складаються з кіркової речовини – кори (80% маси залози) і мозкової речовини.
- У корі надниркових залоз синтезуються стероїдні гормони (мінералокортикоїди, глюкокортикоїди і андрогени).
- У мозковій речовині (хромафінна тканина) – катехоламіни (дофамін, норадреналін, адреналін).
- Клітини кіркової і мозкової речовини поповнюються шляхом проліферації і за рахунок камбіального резерву.

Гістологічна структура надниркових залоз



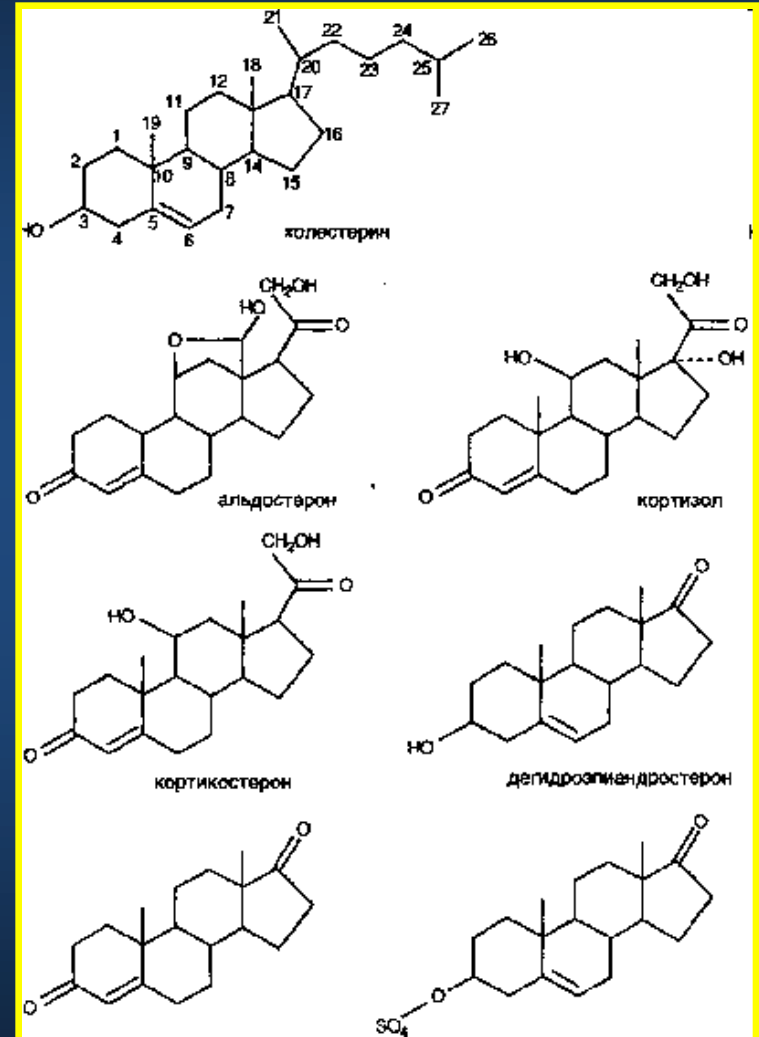
Анатомо-фізіологічні особливості кори надниркових залоз

- **Клубочкова зона (15% об'єму кори)** – дрібні епітеліоїдні клітини, великі, багаті ліпідами, і вакуолізовані клітини створюють скупчення типу клубочків, – зона синтезу мінералокортикоїдів, головним чином, Альдостерону (стимулятор синтезу – ангіотензину II і в незначному ступені адренокортикотропний гормон (АКТГ)).
- **Пучкова зона (75% об'єму кори)** – тяжи ендокринних великих кубічних і полігональних вакуолізованих клітин з великим вмістом ліпідів – зона синтезу глюкокортикоїдів, головним чином, кортизолу, який метаболізується в печінці і нирках в менш активний кортизон (дегідрокортикостерон), і андрогенів (стимулятор синтезу – АКТГ).
- **Сітчаста зона (10% об'єму кори)** – найбільш глибока частина кори, прилегла до мозкового шару. Складається з переплітаючихся неправильної форми тяжів клітин невеликого розміру, що містять пігмент, невелику кількість крапель ліпідів і добре забарвлену цитоплазму, – зона синтезу андрогенів (дегідроепіандростерон і андростендіон), частково естрогену, прогестерону і глюкокортикоїдів (стимулятор синтезу – АКТГ).

Стероїдні гормони

■ Стероїдогенез:

- Секреція кортикостероїдів, похідних циклопентано-пергідрофенантрена – в основі хімічної структури стероїдне кільце з 17 атомів вуглецю.
- Початковий продукт синтезу – холестерин.
- Холестерин потрапляє в надниркові залози з плазми крові або синтезується з ацетіл-КоА.



Глюкокортикоїди

- Кортизол – 80% глюкокортикоїдів (у добу секретується до 30 мг), від 90% у крові пов'язано з білками – кортикоїдзв'язуючим глобуліном (транскортином) і частина – Альбуміном, до 8% – вільна фракція з біологічною дією.
- Кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол, 11-дезоксикортикостерон В порядку зменшення активності в сумі – 20% глюкокортикоїдів.
- Гіпоінсулінемія і естроген через стимуляцію синтезу транскортина збільшують частку зв'язаного з білками при фізіологічному рівні вільного кортизолу.
- Період напіврозпаду кортизолу – 80-120 хв., кортикостерону – до 60 хв.
- Екскреція – головним чином через печінку, частково нирки, кишківник і легені.
- Функції – регуляція метаболізму і запалення: підвищення рівня глюкози крові за рахунок посилення глюконеогенезу печінки і стимуляції звільнення амінокислот у м'язах, прискорення розпаду білків, ліполізу в одних і ліпогенезу – інших частинах тіла (синдром Іценко-Кушинга), зменшення всмоктування і посилення виділення кальцію через пригнічення активності вітаміну D, імунодепресія у великих концентраціях, протизапальна дія.
- Рецептор глюкокортикоїдів (ген GCCR, 138040, 5q31-q32).
- Основний регулятор глюкокортикоїдів – АКТГ, який контролюється кортикотропін-рилізінг-гормоном (КРГ), що секретується гіпоталамусом.

Мінералокортикоїди

- В порядку зменшення активності – альдостерон, дезоксикортикостерон, 18-оксикортико-стерон, 18-оксидезоксикортикостерон.
- Основна функція – контроль балансу електролітів рідин організму (через реабсорбцію іонів натрію в ниркових каналцях).
- Альдостерон в епітеліальних клітинах дистальних відділів каналців зв'язується із специфічним рецептором цитоплазми.
- Альдостерон практично не зв'язується з білками плазми, час напіввиведення – до 15 хв., трансформується в печінці в тетрагідроальдостерон-3-глюкоронід і екскретується нирками.
- Секреція Альдостерону контролюється:
 - 1) ренін-ангіотензиною системою;
 - 2) концентрацією іонів натрію і калію в сироватці крові;
 - 3) рівнем АКТГ;
 - 4) простагландинами;
 - 5) кінін-калікρείною системою.
- Посилення секреції реніну – необхідна умова посилення секреції Альдостерону.
- Швидкість утворення реніну контролюється:
 - 1) тиском в юстагломерулярному апараті нирки;
 - 2) станом симпатичної нервової системи;
 - 3) концентраційним градієнтом іонів натрію в щільній плямі (macula densa)
 - 4) калію в клубочковій зоні кори надниркової залози.
- Секреція Альдостерону за добу у здорових – до 500 нмоль/добу (30-150 мкг/добу) при концентрації його в сироватці крові від 15 до 400 нмоль/л (5-15 нг/100 мл).
- Рецептор Альдостерону – ген MCR, 264350, 4q31.1, його дефекти ведуть до розвитку псевдогіпоальдостеронізму, 4q31.1

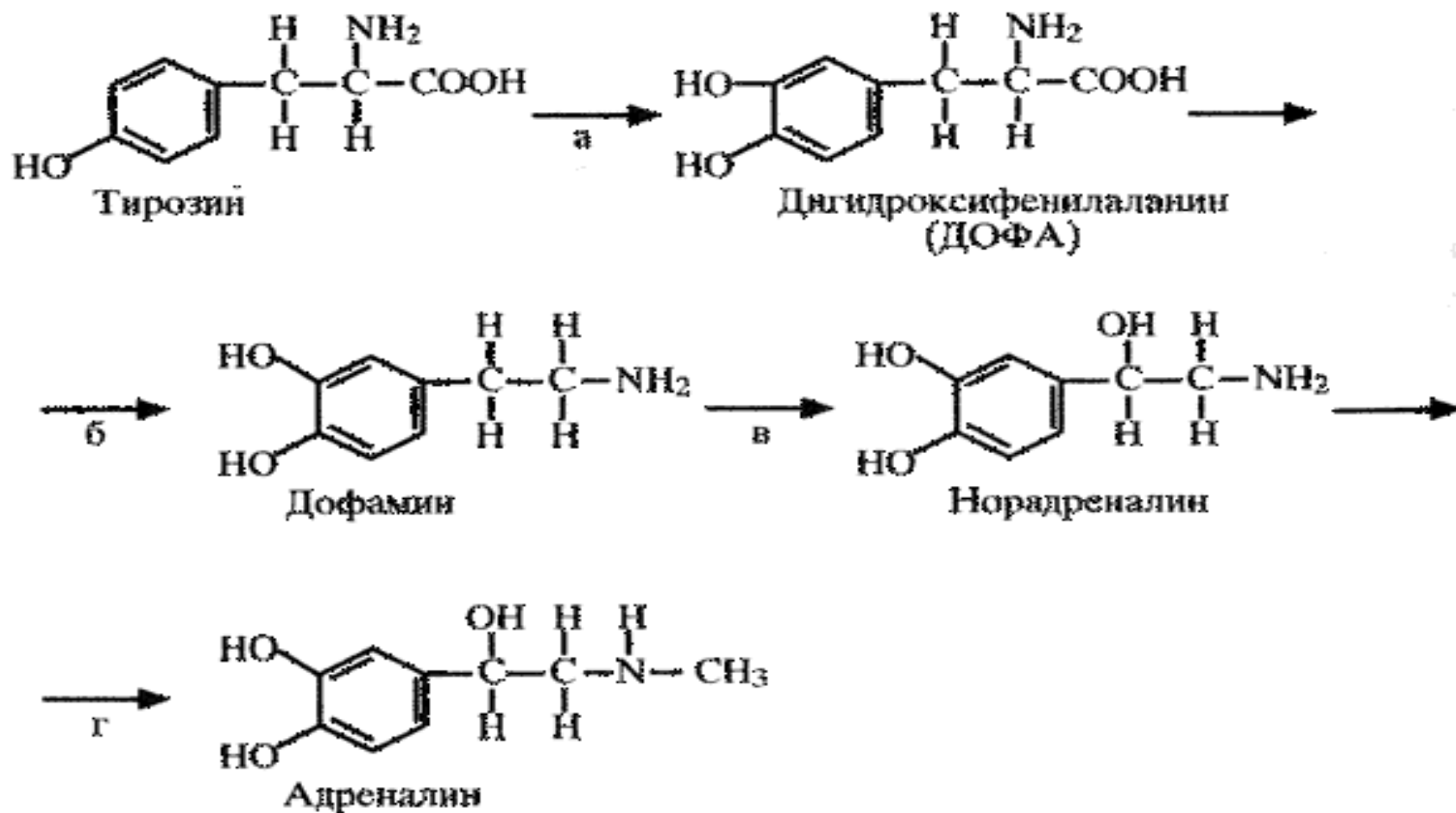
Андрогени

- У більшому об'ємі дегідроепіандростерон і меншому – андростендіон.
- Недостатність будь-якого ферменту стероїдогенезу (11-, 17- і 21-гідроксилази) призводить до підвищеної секреції андрогенів і до змін зовнішніх геніталей у плоду, порушення електролітного балансу і, залежно від типу ферментативного дефекту і статі плоду, до порушень статевого дозрівання.
- Функція андрогенів багато в чому невивчена.
- Відомі анаболічний і гіпохолестеринемічний вплив.
- У чоловіків андрогени надниркових залоз відіграють незначну роль в підтримці загальної концентрації андрогенів плазми.

Анатомо-фізіологічні особливості мозкового шару надниркових залоз

- Мозковий шар надниркових залоз і симпатична нервова система є похідними нервового гребінця – мають нейроектодермальне походження і є місцем утворення катехоламінів: дофаміну, норадреналіну й адреналіну.
- Мозковий шар містить великі секреторні клітини, що групуються в утворення овальної форми або тяжі, що з'єднані один з одним.
- Секреторні клітини включають нижні гранули, що містять адреналін і норадреналін, стають бурими при обробці реагентами, що окислюють хроматин, і називаються хромафінними.
- Катехоламіни є нейротрансмітерами, які опосередковують функцію ЦНС і симпатичної нервової системи.
- Початковим продуктом для утворення катехоламінів є Тирозин.

Гормони мозкового шару надниркових залоз

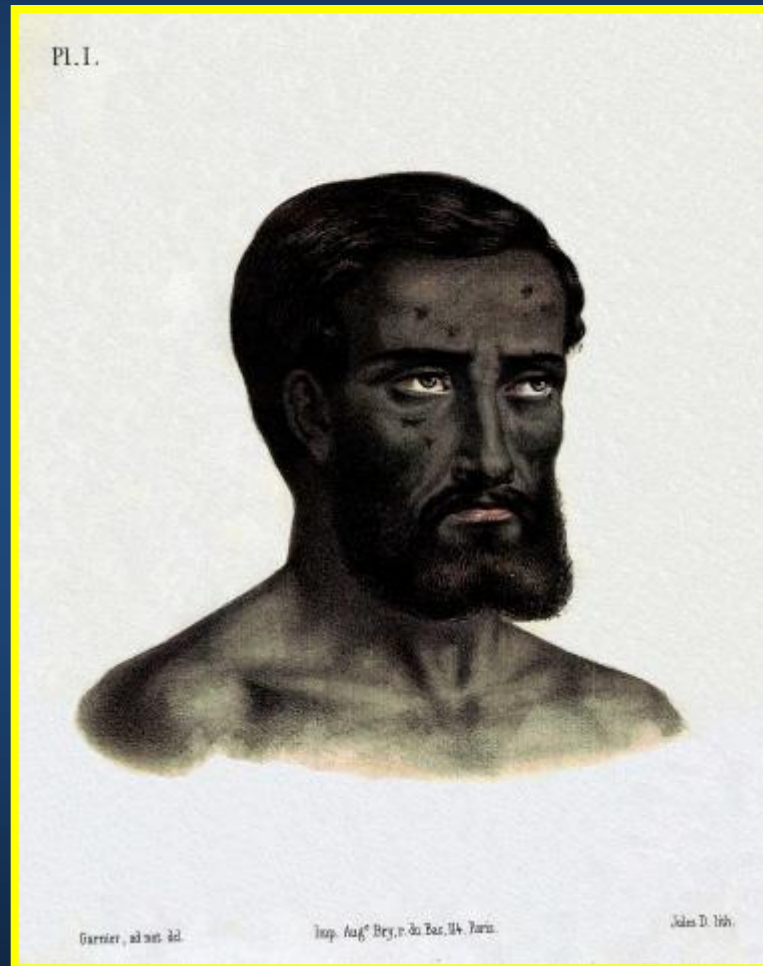


МКБ 10: Клас IV: Захворювання ендокринної системи (E00-E90)

ПОРУШЕННЯ ІНШИХ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ (E20-E35)

- E24 Синдром Іценко-Кушинга
 - E24.0 Хвороба Іценко-Кушинга гіпофізарного походження
 - E24.1 Синдром Нельсона
 - E24.2 Медикаментозний синдром Іценко-Кушинга
 - E24.3 Ектопічний АКТГ-синдром
 - E24.4 Кушингоїдний синдром, викликаний алкоголем
 - E24.8 Інші стани, що характеризуються кушингоїдним синдромом
 - E24.9 Синдром Іценко-Кушинга неуточнений
- E25 Адреногенітальні порушення
 - E25.0 Природжені адреногенітальні порушення, пов'язані з дефіцитом ферментів
 - E25.8 Інші адреногенітальні порушення
 - E25.9 Адреногенітальне порушення неуточнене
- E26 Гіперальдостеронізм
 - E26.0 Первинний гіперальдостеронізм
 - E26.1 Вторинний гіперальдостеронізм
 - E26.8 Інші форми гіперальдостеронізму
 - E26.9 Гіперальдостеронізм неуточнений
- E27 Інші порушення надниркових залоз
 - E27.0 Інші види гіперсекреції кори надниркових залоз
 - E27.1 Первинна недостатність кори надниркових залоз
 - E27.2 Аддісонічний криз
 - E27.3 Медикаментозна недостатність кори надниркових залоз
 - E27.4 Інша і неуточнена недостатність кори надниркових залоз
 - E27.5 Гіперфункція мозкового шару надниркових залоз
 - E27.8 Інші уточнені порушення надниркових залоз
 - E27.9 Хвороба надниркових залоз неуточнена

Недостатність надниркових залоз



Хронічна недостатність надниркових залоз (ХННЗ)



Захворювання, обумовлене різким зменшенням утворення гормонів кори надниркових залоз.

ХННЗ частіше зустрічається у чоловіків, співвідношення 2:1.

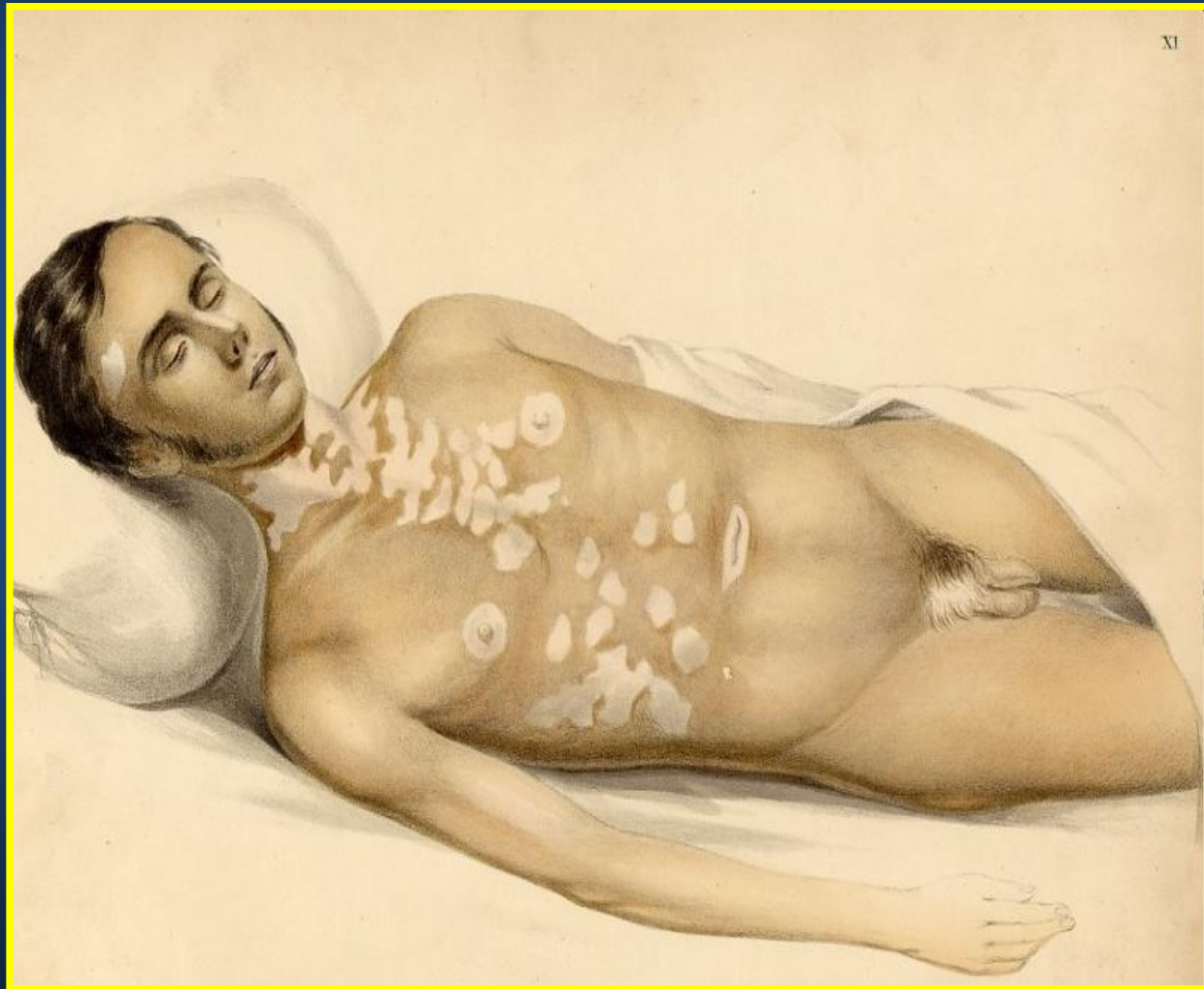
- **ПЕРВИННА ХННЗ** – обумовлена поразкою кори надниркових залоз деструктивними процесами (аутоімунний адреналіт, туберкульоз, амілоїдоз, бластомікоз, кокцидіомікоз, гемохроматоз).
- **АУТОІММУННИЙ АДРЕНАЛІТ** – 65% випадків первинної ХНН. Частіше спостерігається у жінок. Високі титри аутантитіл до антигенів надниркових залоз, інтенсивна лімфоїдна інфільтрація тканини надниркових залоз – аутоімунна деструкція кори надниркових залоз.

ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ АДРЕНАЛІТ перебігає із залученням як кіркового, так і мозкового шару надниркових залоз.

ВТОРИННА ХННЗ – гіпоплазія або атрофія кори надниркових залоз обумовлена первинною поразкою гіпоталамо-гіпофізарної системи з недостатньою секрецією кортикотропіну гіпофізом. Спостерігається при енцефаліті, арахноїдитах.

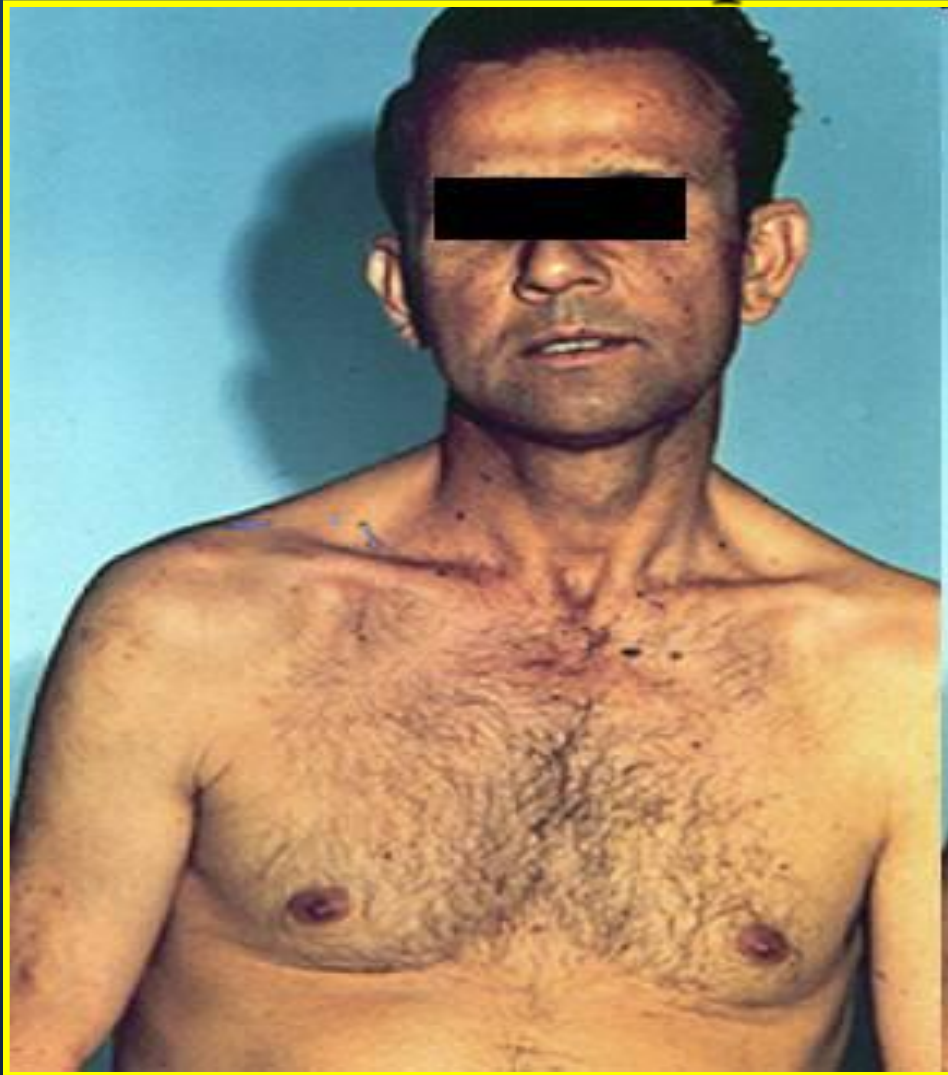
СИНДРОМ ШМІДТА – поєднання аутоімунних уражень надниркових залоз, щитовидної залози, статевих залоз.

Автоімунний полігландулярний синдром I типу



Поєднання
гіпаратиреозу
кандидамікозу
ХННЗ (іноді
гіпогонадизм
анемія алопеція
вітиліго).

Автоімунний полігландулярний синдром II типу



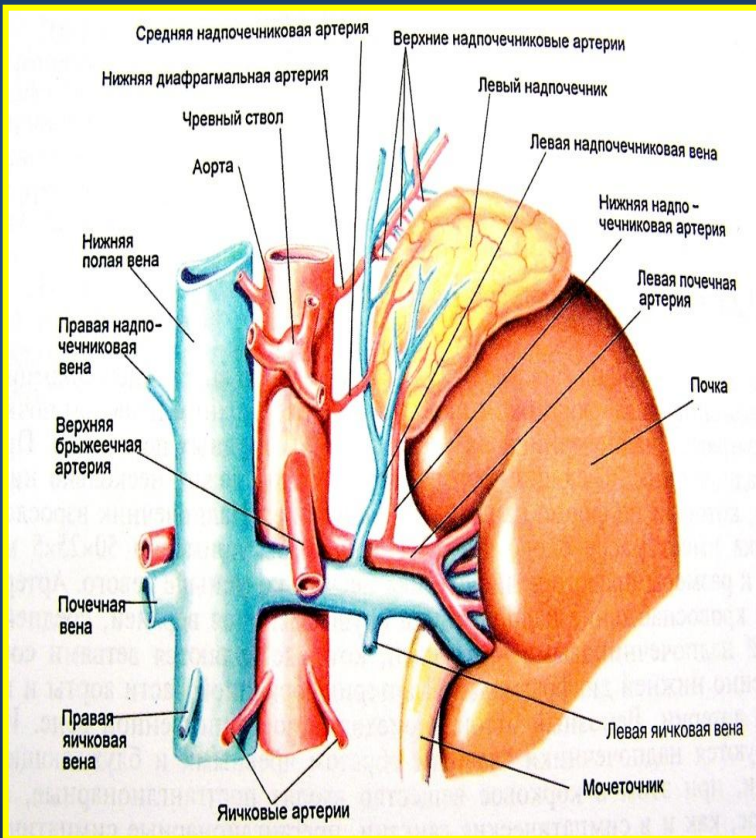
Поєднання
цукрового діабету
аутоімунного
ураження
щитовидної
залози ХННЗ.

Патогенез ХННЗ

Різке зниження утворення глюкокортикоїдів,
у меншому ступені зниження синтезу мінералокортикоїдів
та андрогенів.

Дефіцит глюкокортикоїдів викликає:

- **Важкі порушення вуглеводного обміну:** знижується активність глюконеогенезу з епізодами важких гіпоглікемій між прийомами їжі; знижується депо глікогену в печінці і скелетних м'язах; дистрофічні зміни в тканинах.
- **Порушення білкового обміну:** пригнічення синтезу білків в печінці, гальмування процесів анаболізму, дистрофічні і дисрегенераторні зміни у тканинах.
- **Порушення водно-електролітного обміну:** посилена втрата натрію організмом, дегідратація, зниження ОЦК, зменшення тону периферичних судин.
- Поєднаний дефіцит глюкокортикоїдів і андрогенів супроводжується більш вираженим пригніченням процесів анаболізму.



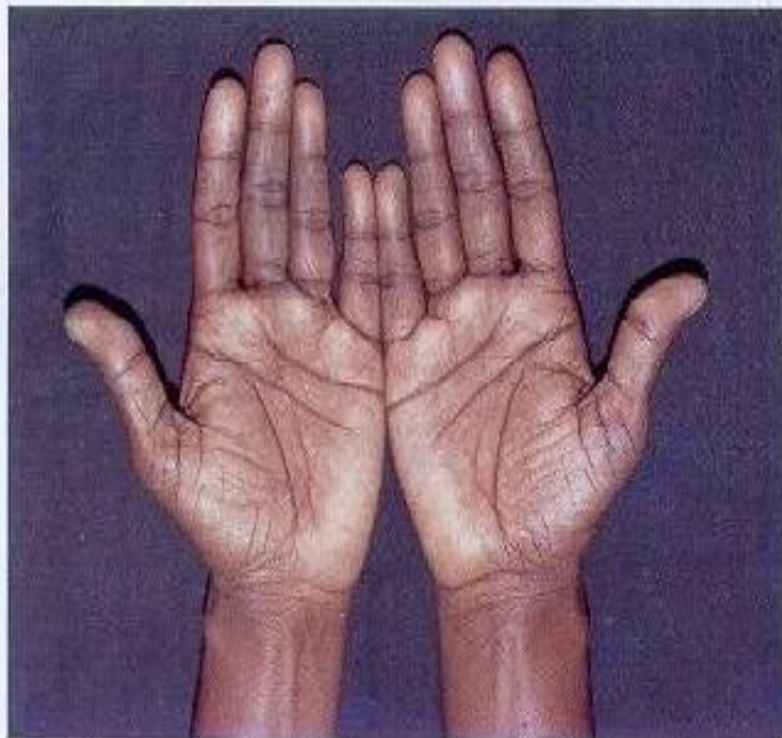
Клінічні прояви ХННЗ

- **АРТЕРІАЛЬНА ГІПОТОНІЯ** у 90% хворих. Зниження тиску переважно систолічного, у меншій мірі – тиску діастолічного. Суб'єктивно проявляється прогресуючою слабкістю, запамороченнями, непритомними станами.
- **ОРТОСТАТИЧНА ГІПОТЕНЗІЯ** (симптом Шелонга) – непритомність при зміні положення тіла в просторі.
- Кардіопатія – дистрофічні зміни в міокарді, зменшення серцевого викиду. Тахікардія. Пульс малий, м'який.
- На ЕКГ – зниження вольтажу зубців, скорочення інтервалу ST, подовження інтервалів PQ, QT, розширення комплексу QRS, зниження зубця T.
- **ПСИХІЧНА АСТЕНІЗАЦІЯ** – загальна слабкість, нездужання, швидка стомлюваність, апатія, втрата інтересу до життя, депресивні реакції. Знижується інтелектуальна працездатність, здібність до концентрації уваги, погіршується пам'ять. Мова сповільнена, голос тихий. Напади гіпоглікемій супроводжуються дратівливістю, пітливістю, відчуттям голоду.
- **ФІЗИЧНА АСТЕНІЗАЦІЯ** – адинамія, зниження фізичної працездатності, зниження м'язової сили, різка м'язова слабкість, атрофія м'язів, схуднення.
- **АБДОМІНАЛЬНИЙ СИНДРОМ** – зниження апетиту, анорексія, болі в животі, блювота, діарея.

Меланодермія – гіперпігментація шкіри та слизових оболонок тільки при первинній ХННЗ



Меланодермія, гіперпігментація шкірних складок



Хвороба Аддісона - гіперпігментація
ладоней



Клінічні характеристики ХННЗ

■ Класифікація ХННЗ

1. Типова форма – різка слабкість, адинамія, схуднення, диспепсія, меланодермія.
2. Атипові форми –
 - а) мінеральна;
 - б) безпігментна;
 - в) діенцефально-гіпофізарна.

■ Ступені тяжкості ХННЗ:

1. **ЛЕГКА ФОРМА** – самопочуття задовільне, працездатність збережена, систематична замісна гормональна терапія не потрібна, достатньо додавання в їжу хлориду натрію і аскорбінової кислоти.
2. **ФОРМА СЕРЕДНЬОЇ ВАЖКОСТІ** – для досягнення клінічного ефекту необхідна замісна гормональна терапія глюкокортикоїдами.
3. **ВАЖКА ФОРМА** – в анамнезі аддісонічний криз, клінічний ефект досягається при постійному проведенні замісної терапії з використанням як глюкокортикоїдів, так і мінералокортикоїдов.

Діагностика ХННЗ

ГЕМОГРАМА

- Анемія складного генезу (залізодефіцитна, фолієво-дефіцитна, гіпорегенераторна). Еозинофілія, відносний лімфоцитоз, лейкопенія.

БІОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Гіпоглікемія натщесерце. Плоска глікемічна крива в тесті толерантності до глюкози.
- Гіпоальбумінемія. Гіпопротеїнемія.
- Порушення балансу електролітів – гіпонатріємія, гіпохлоридемія, гіперкаліємія. Підвищення коефіцієнту натрій/калій. Гіперкальціємія.
- Зниження швидкості клубочкової фільтрації.

ПОРУШЕННЯ

ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ

- Зниження вранці натщесерце вмісту в крові кортизолу, кортикостерону, альдостерону.
- Зниження секреції з сечею 17-ОКС 17-КС.
- АКТГ підвищений при первинній ХННЗ, АКТГ знижений при вторинній і третинній ХННЗ.

ЗНИЖЕНА ВІДПОВІДЬ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ТЕСТІВ ЗІ СТИМУЛЯЦІЄЮ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

1. Короткочасна проба з АКТГ.
2. Тривала стимулююча проба з АКТГ.
3. Проба з лізин-вазопресином.
4. Інсулінотолерантний тест.
5. Проба з ангіотензином.
6. Проба з низкосолевою дієтою.

Діагностика ХННЗ

ВІЗУАЛІЗАЦІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

- Комп'ютерна томографія.
- Ангіографія.
- Ультразвукове сканування.
- Радіоізотопне сканування.
- Черезшкірна пункційна біопсія надниркових залоз.

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ

- Гемохроматоз.
- Порфірія.
- Отруєння солями важких металів.
- Пелагра.

ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Маркер аутоімунного адреналіту – антитіла до ферменту P450c21 (21-гідроксилази надниркових залоз).
- Високі титри антитіл до надниркових антигенів.

Лікування ХННЗ

1. ДІЄТА

- Гіперкалорійна.
- Підвищений вміст солі (8-10 г/добу).
Високий вміст аскорбінової кислоти.

2. ЗАМІСНА ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ

- При легкому ступені ХННЗ –
гідрокортизон (кортизол) 12,5 мг/добу
з аскорбіною кислотою 1,5 г/добу.
- При середньоважкій ХННЗ
гідрокортизон 20 мг вранці, 10 мг
увечері.
- При важкій ХННЗ гідрокортизон
30 мг/добу і ДОКСА 5 мг/добу
сублінгвально (або фторгідрокортизон
(кортинеф, флоринеф) 0,1 мг 1 раз на
день).

ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРОЇ НАДНИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ СТРЕСАХ (ТРАВМАХ, ОПЕРАЦІЯХ, ІНФЕКЦІЯХ, У ПОЛОГАХ):

- Доза препаратів замісної
терапії збільшується в
2-3 рази.
- При оперативних
втручаннях вводять в/в
гідрокортизон 100-200 мг.
- Протягом 3-4 днів
післяопераційного періоду
гідрокортизон вводять
парентерально.

Гостра ниркова недостатність (ГНН)

синдром, який розвивається у результаті різкого зниження або відключення функції кори надниркових залоз

■ ЕТІОЛОГІЯ ГНН

1. Аддісонічний криз – гостра декомпенсація первинної ХННЗ (хвороби Аддісона) при неадекватній замісній терапії. Провокуючі чинники: стресові ситуації (гострі інфекції, інтоксикації, оперативні втручання, травми, вагітність).
2. Двостороння адреналектомія при лікуванні хвороби Іценко-Кушинга.
3. Природжена аплазія надниркових залоз.
4. Синдром Уотерхауса-Фрідеріксена – гостро розвинута деструкція надниркових залоз унаслідок крововиливу в надниркові залози або їх гострої ішемії.
5. Метастази пухлини у надниркові залози.
6. Дисфункція кори надниркових залоз при стресі.
7. Синдром відміни на тлі тривалої кортикостероїдної терапії.
8. Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи.
9. Захворювання ЦНС.
10. Адреногенітальний синдром сільвтрачаюча форма.

Клінічні прояви ГНН

1. УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

- ▣ Адинамія, загальна і м'язова слабкість, поступове затьмарення свідомості.
- ▣ Парестезії унаслідок гіпокаліємії.
- ▣ Клонічні судоми унаслідок дегідратації.
- ▣ Менінгеальні симптоми при набряку мозку.

2. УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

- ▣ Виражена артеріальна гіпотонія (колапс, кардіоваскулярний шок).
- ▣ порушення ритму серця (фібриляція шлуночків).
- ▣ Гостра серцево-судинна недостатність.
- ▣ Зниження вольтажу ЕКГ.

3. УРАЖЕННЯ ЖКТ

- ▣ Анорексія, запах ацетону.
- ▣ Нудота, неутримна блювота.
- ▣ Проноси, метеоризм.
- ▣ Сильні болі в животі, симптоми подразнення очеревини.
- ▣ Гострий геморагічний гастроентерит.

4. УРАЖЕННЯ НИРОК

- ▣ Зниження індексу клубочкової фільтрації.
- ▣ Гіперкреатинемія.
- ▣ Гіперурикемія.

5. ТОТАЛЬНА ДЕГІДРАТАЦІЯ

- ▣ Зниження тургору шкіри.
- ▣ Зниження внутрішньоочного тиску.
- ▣ ДВС-синдром.

Діагностика ГНН

ЗМІНА ГЕМОГРАМИ:

- ▣ Гіпергемоглобінемія.
- ▣ Лейкоцитоз.
- ▣ Еозинофілія.
- ▣ Прискорення ШОЕ.

ЗМІНА КЛІНІЧНОГО АНАЛІЗУ СЕЧІ:

- ▣ Протеїнурія.
- ▣ Циліндрурія.
- ▣ Мікрогематурія.
- ▣ Лейкоцитурія.
- ▣ Ацетонурія.

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ:

- ▣ Ацидоз.
- ▣ Зниження лужного резерву крові.
- ▣ Гіперкетонемія.
- ▣ Гіпоглікемія.
- ▣ Гіперкаліємія більше 5 ммоль/л.
- ▣ Гіпонатріємія менше 140 ммоль/л.
- ▣ Гіпохлоремія менше 90 ммоль/л.
- ▣ Співвідношення натрій/калій більше 20.
- ▣ Гіперазотемія.
- ▣ Гіперкреатинемія.

Невідкладна допомога при ГНН

1. ЗАМІСНА ТЕРАПІЯ ГЛЮКО- ТА МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДАМИ:

- ▣ Гідрокортизону гемісукцинат 100 мг одномоментно внутрішньовенно негайно.
- ▣ Протягом доби внутрішньовенно краплинно вводять 300-400-600 мг гідрокортизону гемісукцинату разом з інфузією 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.
- ▣ Одночасно внутрішньом'язово вводять гідрокортизону ацетат по 50-100 мг, повторюючи кожні 4-6 годин.
- ▣ При наднирковій комі добова доза кортикостероїдів складає 800-1500 мг.
- ▣ ДОКСА вводять підшкірно по 1 мл 0,5% масляного розчину кожні 4-6 годин.
- ▣ Досягнувши цільового АТ 100 мм – дозу гідрокортизону, що вводиться внутрішньовенно, знижують до 50-75 мг на введення.

2. УСУНЕННЯ ДЕГІДРАТАЦІЇ ТА ГІПОГЛІКЕМІЇ:

- ▣ Об'єм внутрішньовенних інфузій в першу добу – 3-4 л, протягом першого часу терапії – 2 л.
- ▣ Інфузійні розчини, що використовуються: ізотонічний розчин натрію хлориду, 5% розчин глюкози, розчин Рінгера.

3. ВІДНОВЛЕННЯ ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ:

- ▣ Внутрішньовенне введення 10% натрію хлориду 20-30 мл (при гіпонатріємії).
- ▣ При гіперкаліємії внутрішньовенно вводять 30-40 мл 40% розчину глюкози і 20 мл 10% розчину кальцію глюконату.

Первинний альдостеронізм

(синдром Кона, гіпоренінемічний гіперальдостеронізм)

ЕТІОЛОГІЯ

- ▣ Альдостеронома – альдостерон-продукуюча пухлина надниркових залоз (70% випадків гіперальдостеронізму). Пухлина одностороння, не більше 4 см. Біосинтез Альдостерону не залежить від секреції АКТГ.
- ▣ Двостороння гіперплазія надниркових залоз (30% випадків гіперальдостеронізму).
- ▣ Множинний аденоматоз кори надниркових залоз (15% випадків).
- ▣ Альдостеронпродукуюча глюкокортикоїдпригнічувана аденома.
- ▣ Карцинома кори надниркових залоз.
- ▣ Позанаднирковий гіперальдостеронізм (пухлини яєчників, кишківника, щитоподібної залози).

ПАТОГЕНЕЗ

- ▣ Посилюється реабсорбція натрію з розвитком гіпернатріємії.
- ▣ Затримка натрію викликає гіперволемію і пригнічує продукцію реніну і ангіотензину.
- ▣ Підвищується втрата калію з розвитком гіпокаліємії, дефіциту калію в тканинах.

Клінічні прояви гіперальдостеронізму

1. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТОНІЯ

- ▣ Стійке підвищення АТ унаслідок затримки натрію, збільшення ОЦК, набряку стінки судин.
- ▣ Гіпертензія не реагує на ортостатичне навантаження (ренінзалежна реакція), резистентна до проби Вальсальви.
- ▣ АТ коригується спіронолактоном 400 мг/добу.

2. КАЛІОПЕНІЧНА НИРКА

- ▣ Ураження епітелію дистальних відділів ниркових канальців з порушенням концентраційної функції нирок – гіпоізостенурія до 1008-1012.
- ▣ Спрага, компенсаторна полідипсія.
- ▣ Рефрактерність нирок до антидіуретичного гормону.
- ▣ Полиурія до 4 л/добу.
- ▣ Протеїнурія транзиторна помірна.
- ▣ Лужна реакція сечі.

3. УРАЖЕННЯ М'ЯЗІВ

- ▣ М'язова слабкість від підвищеної стомлюваності до псевопаралічей.
- ▣ Періодичні напади судом.
- ▣ Парестезії.

4. УРАЖЕННЯ ЦНС

- ▣ Загальна слабкість.
- ▣ Головні болі.

5. ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

- ▣ Зниження толерантності до вуглеводів.

Діагностика первинного гіперальдостеронізму

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ

- ▣ Гіпокаліємія (100% хворих).
- ▣ Підвищена екскреція калію з сечею (більше 30 ммоль/л).
- ▣ Гіпернатріємія (65% хворих).
- ▣ Гіперосмолярність.
- ▣ Гіперволемія.
- ▣ Алкалоз (50% хворих), рН крові більше 7,6.
- ▣ Підвищення бікарбонатів крові до 30-50 ммоль/л.

ПОРУШЕННЯ

ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ

- ▣ Гіперальдостеронізм.
- ▣ Низька нестимульована активність реніну плазми крові.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПРОБИ

- ▣ Навантаження натрієм 10 мг/добу на 3-5 днів.
- ▣ Триденна проба з низьким вмістом натрію.
- ▣ Проба з фуросемідом 80 мг.
- ▣ Проба з капотеном 25 мг.
- ▣ Спіронолактонова проба (400 мг/добу) на 4 дні.
- ▣ Проба з мінералокортикоїдами (400 мг фторкортизолацетату 3 дні).
- ▣ Проба з ДОКСА 10 мг/добу 3 дні.
- ▣ Ортостатична проба (ходьба 4 години).

ТОПІЧНА ДІАГНОСТА

- ▣ Комп'ютерна томографія.
- ▣ Радіоізотопне сканування з йод-холестеролом.
- ▣ Ангіографія надниркових залоз.
- ▣ Венографія надниркових залоз.
- ▣ Супраренографія в умовах ретропневмоперитонеуму.
- ▣ Ехографія надниркових залоз.

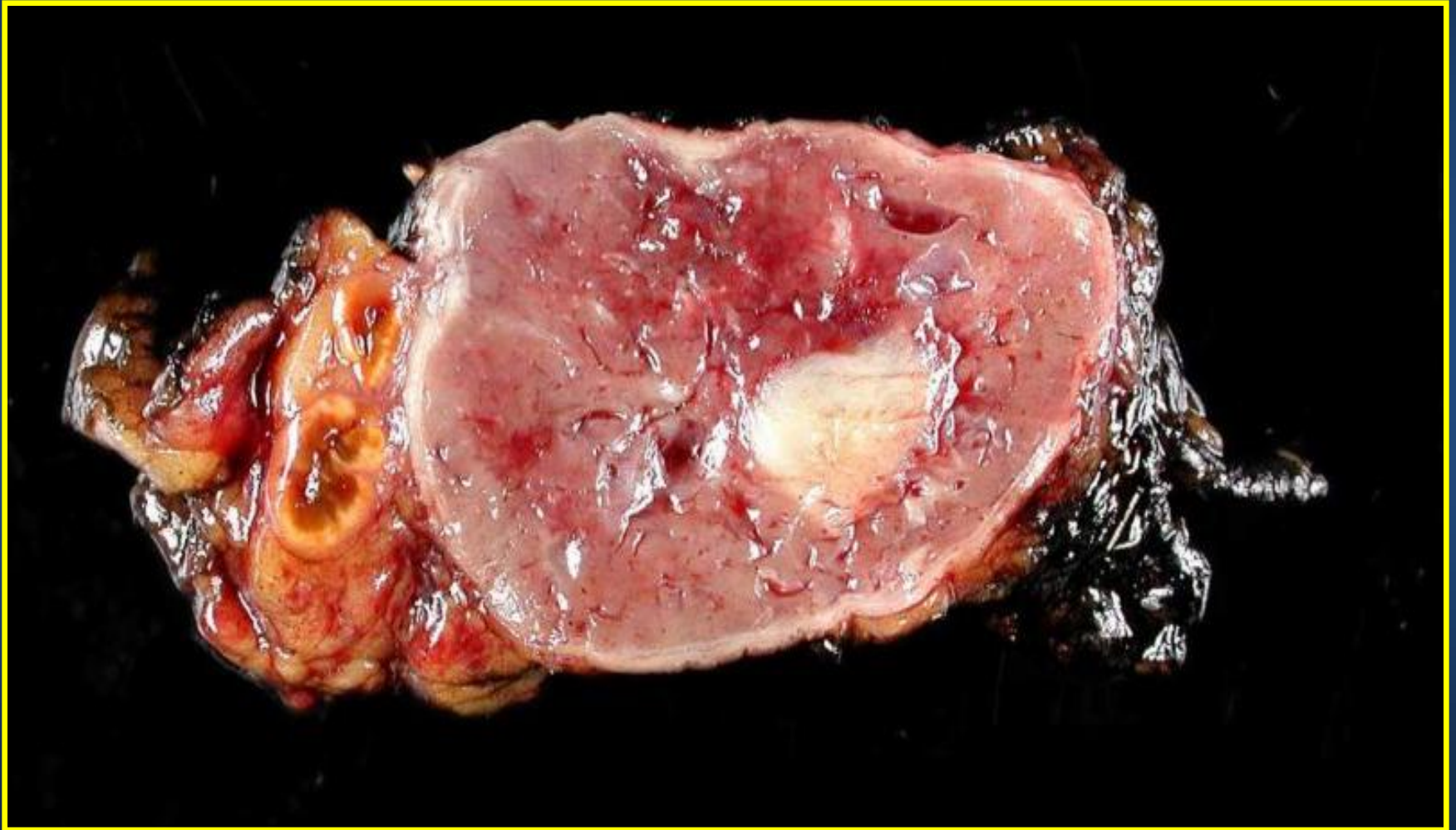
Лікування первинного гіперальдостеронізму

- ▣ **ДІЄТА** з обмеженням солі.
- ▣ **ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ**
 - Альдостерономи – одностороння адреналектомія.
 - Хірургічне лікування двосторонньої гіперплазії надниркових залоз – двостороння тотальна адреналектомія з подальшою довічною замісною терапією глюкокортикоїдами.
- ▣ Лікування спіронолактонами при ідіопатичному гіперальдостеронізмі.
- ▣ **АНТАГОНІСТИ АЛЬДОСТЕРОНУ** (верошпірон, альдактон) 200-400 мг/добу.
- ▣ Препарати калію.
- ▣ Блокатори кальцієвих каналів.

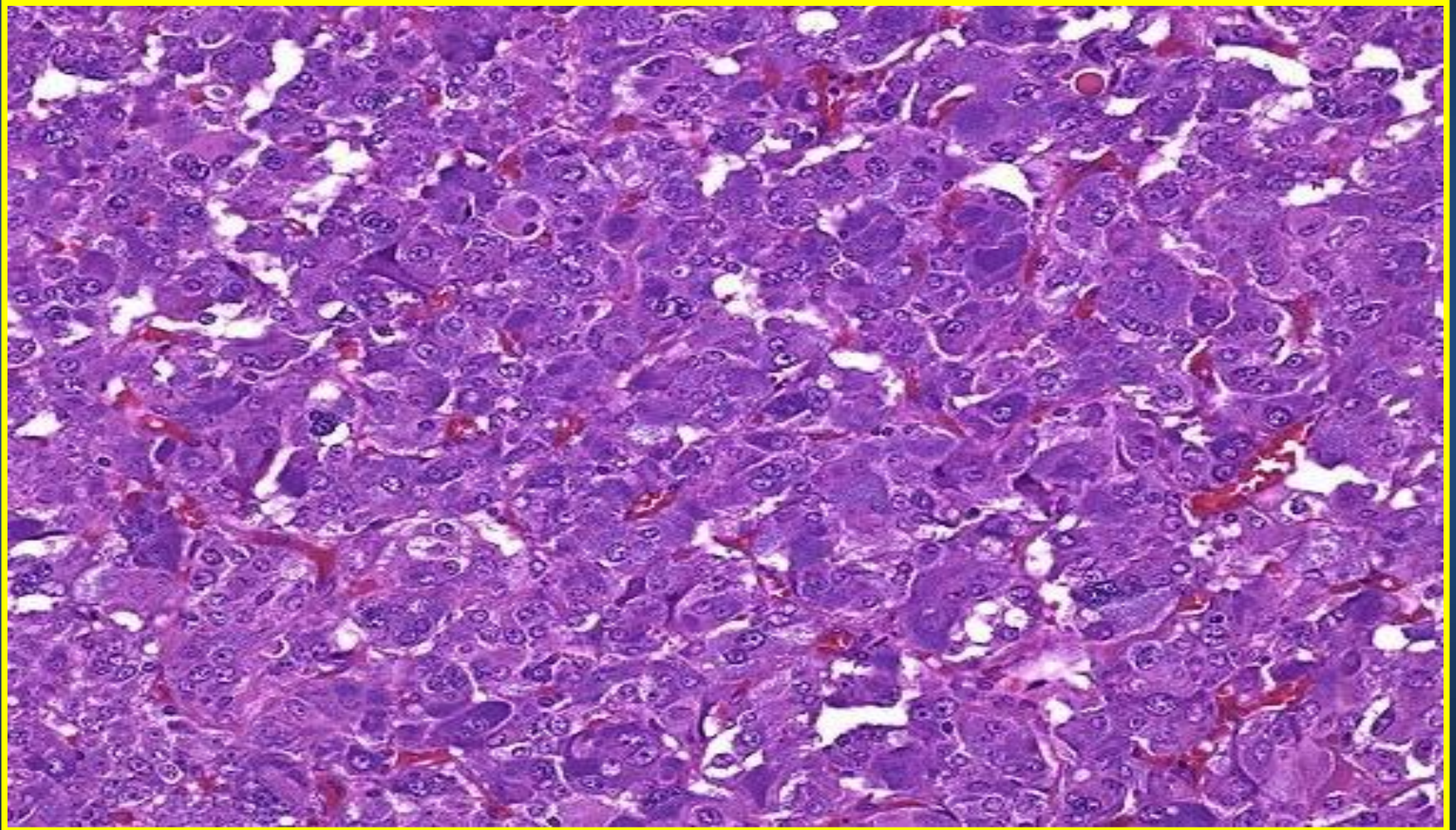
Феохромоцитома – пухлина з клітин хромафінної тканини, яка секретує надлишкову кількість катехоламінів та/або інших біологічно активних речовин

- ▣ Локалізація феохромоцитоми в 90% випадків – мозковий шар надниркових залоз.
- ▣ У 10% хворих – двосторонні пухлини.
- ▣ Феохромоцитоми – інкапсульовані пухлини діаметром 1-12 см і масою 1-60 г.
- ▣ Гормональна активність пухлини не залежить від її розмірів.
- ▣ Пухлини можуть бути злоякісними.
- ▣ Метастазують феохромоцитоми рідко.
- ▣ Парагангліоми – позанадниркової локалізації феохромоцитоми (10% випадків).
- ▣ Найчастіша локалізація парагангліом:
 - черевна порожнина;
 - зачеревний простір; малий таз;
 - середостіння;
 - парааортально;
 - підшлункова залоза;
 - матка, яєчники;
 - грудна клітина;
 - порожнина черепа;
 - спинномозковий канал.

ФЕОХРОМОЦИТОМА



ФЕОХРОМОЦИТОМА



Клінічні варіанти феохромоцитом

- ▣ **ПАРОКСИЗМАЛЬНА (КРИЗОВА) ФОРМА** — в період кризу різке підвищення АТ з його нормалізацією в період між нападами.
- ▣ **ПОСТІЙНА СТАБІЛЬНА (БЕЗКРИЗОВА) ФОРМА** — протікає без кризу зі стабільно високим АТ.
- ▣ **ЗМІШАНА ФОРМА (СТАБІЛЬНА З КРИЗОМ)** — постійне підвищення АТ з періодичним виникненням кризу.
- ▣ **«НІМІ ПУХЛИНИ»** — виявляються при розтині у хворих, померлих з іншої причини.

Пароксизмальна форма феохромоцитоми, клінічні прояви

1. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТОНІЯ

- ▣ Швидке короткочасне раптове підвищення АТ до 300-350 мм рт.ст.
- ▣ Різкий головний біль.
- ▣ Можливий розвиток інсульту.
- ▣ Нормотонія поза нападом.

2. КАРДІАЛЬНИЙ СИНДРОМ

- ▣ Болі в ділянці серця.
- ▣ Тахікардія.
- ▣ Задишка.
- ▣ Посттахикардіальний синдром на ЕКГ – коронарні зубці Т, зниження сегменту ST.

3. АБДОМІНАЛЬНИЙ СИНДРОМ

- ▣ Болі в животі інтенсивні, без зв'язку з їжею.
- ▣ Нудота, блювота.
- ▣ Диспепсія, анорексія.

4. НЕЙРОВЕГЕТАТИВНИЙ СИНДРОМ

- ▣ Профузне потовиділення.
- ▣ Відчуття страху.
- ▣ Тремор, блідість шкіри.

5. ГІПЕРМЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

- ▣ Порушення толерантності до вуглеводів.
- ▣ Схуднення.

Діагностика феохромоцитом

ЗМІНА

ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ

- ▣ Підвищений вміст у плазмі крові катехоламінів.
- ▣ Підвищена екскреція з сечею катехоламінів та їх метаболітів.
- ▣ Підвищена екскреція з сечею ванілілминдальної кислоти.

КАТЕХОЛАМІНОВИЙ КРИЗ

- ▣ Супроводиться гіперглікемією, нейтрофільним лейкоцитозом.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПРОБИ

А. Провокаційні ПРОБИ:

1. Проба з гістаміном.
2. Проба з тираміном.
3. Проба з глюкагоном.

Б. Лікувальні ПРОБИ:

1. Проба з клофеліном.
2. Проба клофелін-глюкагонова.
3. Проба з альфа-адреноблокаторами (фентоламін, тропafen).

Топічна діагностика феохромоцитом

А. Візуалізація НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

- ▣ Комп'ютерна томографія.
- ▣ Ядерний магнітний резонанс.
- ▣ Екскреторна урографія.
- ▣ Супраренографія в умовах оксиретроперітонеума.
- ▣ Томографія позачеревного простору.
- ▣ Аортографія.
- ▣ Венокаваграфія.
- ▣ Селективна ангіографія артерій надниркових залоз.
- ▣ Ультразвукове сканування.
- ▣ Сцинтиграфія надниркових залоз з йод-131-тірозином.

Б. Візуалізація ПОЗАНADНИРКОВИХ ПУХЛИН

- ▣ Аотрографія.
- ▣ Венографія.
- ▣ Радіоїзотопне сканування з метілбензингуанідіном.
- ▣ Термографія.
- ▣ Комп'ютерна томографія.
- ▣ Ультразвукове дослідження.

ФЕОХРОМОЦИТОМА



Лікування феохромоцитоми

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

- ▣ Встановлення діагнозу феохромоцитоми — абсолютне показання до операції.
- ▣ Підготовка до операції — альфа-адренолітики та бета-адреноблокатори.

ДОПОМОГА ПРИ КАТЕХОЛАМІНОВОМУ КРИЗІ

- ▣ Парентеральне введення альфа-адреноблокаторів: Фентоламіну (тропафена, режитину) по 2-4 мг кожні 5-10 хвилин до зникнення кризу.
- ▣ Після досягнення цільового АТ адренолітики продовжують вводити кожні 2-4 години.
- ▣ Перорально призначають адренолітики до операції.
- ▣ Бета-адреноблокатори призначають після введення альфа-адреноблокаторів за наявності тахікардії, аритмії.

Гормонально неактивні пухлини надниркових залоз

- ▣ Гормонально-неактивні пухлини кори надниркових залоз – «клінічно німі» пухлини, інсіденталоми.
- ▣ Раніше як випадкові знахідки, але з впровадженням в клінічну практику методів томографії виявляються у 0,5-5% хворих, що не мають клінічної симптоматики порушення функції надниркових залоз.
- ▣ Найчастіше це доброякісні утворення (доброякісні аденоми).
- ▣ Окрім первинного раку надниркових залоз можуть бути метастази злоякісних пухлин іншої локалізації (рак легенів, рак молочної залози, лімфома, лейкемія та ін.).
- ▣ Гормонально-неактивні пухлини кори надниркових залоз на аутопсіях виявляються в 1,3-8% випадків, однаково часто у чоловіків і у жінок.
- ▣ При виявленні утворень в ділянці кори надниркових залоз необхідний обов'язковий мінімум гормональних досліджень для уточнення секреції глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, андрогенів, естрогену і катехоламінів, оскільки методи візуалізації пухлин не дають інформації про можливу гормональну активність виявлених пухлин.

Гормонально неактивні пухлини надниркових залоз



Адреногенітальний синдром

- ▣ Природжена дисфункція (гіперплазія) кори надниркових залоз – група спадкових захворювань з недостатністю ферментів на різних рівнях синтезу кортизолу і альдостерону з аутосомно-рецесивним типом спадкоємства і частотою 1:5000-1:6500.
- ▣ Форми: вірільна (проста, компенсована), сіл'втрчаюча.
- ▣ Вірільна:
 - Низький рівень кортизолу в крові по зворотному зв'язку стимулює гіпоталамо-гііпофізарну систему з підвищенням секреції АКТГ, гіперплазією зони кори надниркових залоз без порушення синтезу гормонів – переважно андрогенів, одночасно з якими утворюються проміжні продукти синтезу кортизолу.
 - Гіперпродукція андрогенів з внутріутробного періоду призводить до андрогенізації вторинних статевих ознак плоду з народженням у дівчаток помилкового жіночого гермафродитизму, і хлопчиків – збільшеного статевого члена з гіперпигментацією зовнішніх статевих органів, шкірних складок, ареол навколо сосків, анального отвору, при невчасній допомозі передчасне статеве дозрівання (у 2- 4 роки) з маскулінізацією, раннім статевим обволосінням, низьким голосом, *acne vulgaris*, прискоренням зростання; низькорослістю.
 - Диференціальний діагноз з наднирковою недостатністю, гермафродитизмом іншого генезу, різними варіантами передчасного статевого дозрівання, андрогенпродукуючою пухлиною надниркових залоз.

Адреногенітальний синдром



Адреногенітальний синдром



Адреногенітальний синдром

- Лікування: глюкокортикоїди довічно, доза індивідуально під контролем 17-КС в добовій сечі, психотерапія, при необхідності пластика зовнішніх статевих органів – пластика піхви, кліторектомія.
- Прогноз при своєчасно початому лікуванні для життя сприятливий.
- Сільвтрачаюча форма (рідкісніша, обумовлена повним блоком 21-гідроксилази) – порушується синтез не тільки глюкокортикоїдів (гідрокортизону, кортизону), але і мінералокортикоїдів (Альдостерону), що веде, окрім андрогенізації, до посиленого виводу з організму натрію і хлоридів і до гіперкаліємії.
- Найбільш ранні симптоми, окрім андрогенізації, – з'являється з народження блювота фонтаном, як правило, не пов'язана з їжею, рідкий стілець, ексикоз, можливі судоми, прогрес порушень водно-сольового балансу з колапсом і розладом серцевого ритму, летальний результат, клініка за типом пілоростенозу (псевдопілоростеноз).
- Диференціальний діагноз також з пілоростенозом, кишковими інфекціями, токсичним синдромом.
- Лікування: глюкокортикоїди у поєднанні з мінералокортикоїдами (дезоксикортикостерону ацетат-ДОКСА).
- Прогноз при своєчасно початому лікуванні відносно сприятливий.

Адреногенітальний синдром



Адреногенітальний синдром



Адреногенітальний синдром

